

## ABSTRAK

Malaria merupakan salah satu penyakit tropis utama diseluruh dunia. Penanggulangan penyakit malaria telah banyak dilakukan baik terhadap vektor nyamuk maupun penggunaan kemoterapi. Problem utama yang dihadapi adalah munculnya resistensi parasit terhadap kemoterapi maupun resistensi vektor terhadap insektisida. Oleh karena itu perlu dicari alternatif lain dalam penanggulangan penyakit ini. Disamping penemuan kemoterapi baru dan pengembangan vaksin, cara lain yang dapat dilakukan dalam penanggulangan malaria yaitu dengan mengembangkan konsep pengobatan imunoterapi baik senyawa sintesis maupun bahan alam (daritanaman) yang dapat meningkatkan kekebalan tubuh terhadap infeksi malaria.

Respons imun yang berperan dalam infeksi malaria dapat berupa respons imun seluler maupun humoral. Disamping antibodi, limfosit T yang teraktivasi memegang peranan penting dalam infeksi sporozoit intraseluler. Adanya infeksi sporozoit akan merangsang sub set sel T helper dalam hal ini T helper 1 (TH1) untuk mensekresi limfokin yaitu IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$ . Sekresi kedua limfokin ini akan mengaktivasi makrofag, dimana makrofag akan menghasilkan nitrogen oksida dan senyawa lain untuk membunuh parasit. Peningkatan sekresi IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  oleh aktivasi makrofag dapat meningkatkan reaksi pertahanan tubuh terhadap malaria terutama terhadap sporozoit pada fase ekstra eritrosit (intraseluler).

*Andrographis paniculata* Nees yang dikenal dengan nama daerah sambiloto sering digunakan secara tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, diantaranya untuk mengobati penyakit malaria. Beberapa penelitian melaporkan bahwa andrografolida, suatu diterpen yang diisolasi dari tanaman ini mempunyai efek sebagai imunomodulator. Oleh karena itu dalam rangka mencari obat antimalaria baru, perlu diuji kembali apakah senyawa ini juga dapat meningkatkan aktivasi sel limfosit T helper dalam mensekresi IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$ . Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi senyawa andrografolida dari *A. paniculata* dan menguji pengaruhnya terhadap sekresi IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  oleh subset T helper (TH1). Isolasi senyawa andrografolida dilakukan dengan cara mengekstraksi herba kering *A. paniculata* dengan metanol pada suhu 60°C, kemudian mengocoknya dengan pelarut etil asetat-air 1:1. Isolat yang diperoleh kemudian diidentifikasi dengan KLT dan FT/IR.

Pengujian sekresi dilakukan dengan metode MLR (Mixed Lymphocyte Responses), dimana sel limfosit dari mencit galur BALB/C dikultur bersama dengan sel limfosit yang diisolasi dari mencit galur Quacker Bush (sel APC) yang sebelumnya diinaktivasi dengan mitomisin C. Hasil isolasi dari herba *A. paniculata* diperoleh kristal jarum (A1) berwarna putih. Kromatogram hasil KLT menunjukkan isolat (A1) merupakan senyawa golongan terpenoid dengan  $R_f = 0,1646$  sama dengan harga  $R_f$  dari standar andrografolida yang digunakan (BM : 350,5; Sigma, No. katalog 36,564-5). Data spektra infra merah (FT/IR) menunjukkan bilangan gelombang untuk (A1) adalah : 3398, 1728, 1674, 906  $\text{cm}^{-1}$ . Setelah dibandingkan dengan spektra infra merah (FT/IR) andrografolida standar, maka (A1) identik dengan senyawa andrografolida. Anava dari hasil pengukuran sekresi IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$  oleh subset limfosit T helper-1 (TH1) menunjukkan bahwa isolat A1 (andrografolid) dapat meningkatkan sekresi IFN- $\gamma$  yang bermakna ( $p < 0,05$ ) pada konsentrasi 10 dan 1  $\mu\text{g/ml}$  dibandingkan dengan kontrol. Sebaliknya isolat A1 dapat menekan (menghambat) sekresi TNF- $\alpha$  yang bermakna ( $p < 0,05$ ) pada konsentrasi 10; 1 dan 0,1  $\mu\text{g/ml}$  dibandingkan dengan kontrol maupun konsentrasi 0,01  $\mu\text{g/ml}$ .

Dari penelitian ini dapat dilaporkan bahwa penambahan isolat A1 ke dalam kultur sel limfosit dapat mempengaruhi aktivitas subset limfosit T helper-1 (TH1) mencit dalam mensekresi limfokin terutama IFN- $\gamma$  dan TNF- $\alpha$ . Isolat A1 bersifat imunostimulan terhadap sekresi IFN- $\gamma$  dan sebaliknya bersifat imunosupresan terhadap sekresi TNF- $\alpha$ .